

COMPOSITION COLLECTED FROM BARLEY MALT AND HAVING LIPOTROPY ACTION, AND PRODUCTION OF THE SAME COMPOSITION

Veröffentlichungsnr. (Sek.) JP2001145498
 Veröffentlichungsdatum : 2001-05-29
 Erfinder : OMORI TOSHIRO; TAKESHIMA NAOKI; MOCHIZUKI SATOSHI; MIYAMOTO AKIKO; HAGIWARA MIWAKO
 Anmelder : SANWA SHIYURUI KK
 Veröffentlichungsnummer : JP2001145498
 Aktenzeichen:
 (EPIDOS-INPADOC-normiert) JP20000271637 20000907
 Prioritätsaktenzeichen:
 (EPIDOS-INPADOC-normiert)
 Klassifikationssymbol (IPC) : C12P1/02; A23L1/28; A23L1/30; A61K35/78; A61P1/16; A61P3/06; C12N1/14
 Klassifikationssymbol (EC) :
 Korrespondierende Patentschriften

Bibliographische Daten

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a composition having hepar adiposum depression action and taken out of malted barley, and to provided a method for producing the same composition.

SOLUTION: The composition having hepar adiposum depression action is composed of an ethanol insoluble fraction comprising organic acids, proteins and hemicellulose and the ethanol insoluble fraction is taken out as follows: mold fungi belonging to *Aspergillus* are cultivated in scoured barley not contained barley bran and/or a crushed product of scoured barley to obtain malted barley; the malted barley is mixed with an alkali to take out an alkali soluble fraction; the alkali soluble fraction is neutralized with an acid to obtain a neutral soluble fraction; and the neutral soluble fraction is mixed with ethanol to take out the ethanol insoluble fraction.

Daten aus der **esp@cenet** Datenbank - - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-145498

(P2001-145498A)

(43) 公開日 平成13年5月29日 (2001.5.29)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
C 1 2 P 1/02		C 1 2 P 1/02	Z
A 2 3 L 1/28		A 2 3 L 1/28	Z
	1/30		B
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	U
A 6 1 P 1/16		A 6 1 P 1/16	
審査請求 未請求 請求項の数12 O L (全 14 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願2000-271637(P2000-271637)	(71) 出願人	000177508 三和酒類株式会社 大分県宇佐市大字山本2231-1
(22) 出願日	平成12年9月7日 (2000.9.7)	(72) 発明者	大森 俊郎 大分県宇佐市大字山本2231-1 三和酒類 株式会社内
(31) 優先権主張番号	特願平11-252553	(72) 発明者	竹嶋 直樹 大分県宇佐市大字山本2231-1 三和酒類 株式会社内
(32) 優先日	平成11年9月7日 (1999.9.7)	(74) 代理人	100091144 弁理士 荻上 豊規
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 大麦麴から分取した脂肪肝抑制作用を有する組成物及び該組成物の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 大麦麴から分取した脂肪肝抑制作用を有する組成物及び該組成物の製造方法の提供。

【解決手段】 Aspergillus属に属する糸状菌を大麦フスマを含まない精麦大麦又は／及び精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより分取した、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有するエタノール不溶性画分からなる脂肪肝抑制作用を有する組成物及びその製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 *Aspergillus*属に属する糸状菌を大麦フスマを含まない精麦大麦又は／及び該精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸*

(a) 分子量分布：

分子量10万以上	微量
3万乃至10万	3%
1万乃至3万	4%
3000乃至1万	16%
1000乃至3000	51%
1000以下	26%

(b) 成分組成：有機酸41±3重量%、タンパク質27±3重量%、及びヘミセルロース26±3重量%。

【請求項2】 前記有機酸は、クエン酸、リンゴ酸、コハク酸及び乳酸から成り、前記タンパク質は、ペプチド及びアミノ酸を包含するものである請求項1に記載の脂肪肝抑制作用を有する組成物。

【請求項3】 前記ヘミセルロースは、キシロース60乃至70重量%、アラビノース10乃至20重量%、グルコース10乃至15重量%、ガラクトース0乃至3重量%、及びウロン酸0乃至5重量%の糖組成を有するものである請求項1に記載の脂肪肝抑制作用を有する組成物。

【請求項4】 前記組成物は、前記エタノール不溶性画分の乾燥粉末からなるものである請求項1に記載の脂肪肝抑制作用を有する組成物。

【請求項5】 前記精麦大麦の精麦歩合が少なくとも70%

(a) 分子量分布：

分子量10万以上	微量
3万乃至10万	3%
1万乃至3万	4%
3000乃至1万	16%
1000乃至3000	51%
1000以下	26%

(b) 成分組成：有機酸41±3重量%、タンパク質27±3重量%、及びヘミセルロース26±3重量%。

【請求項9】 前記有機酸は、クエン酸、リンゴ酸、コハク酸及び乳酸からなり、前記タンパク質は、ペプチド及びアミノ酸を包含するものである請求項8に記載の脂肪肝抑制作用を有する組成物の製造方法。

【請求項10】 前記ヘミセルロースは、キシロース60乃至70重量%、アラビノース10乃至20重量%、グルコース10乃至15重量%、ガラクトース0乃至3重量%、及びウロン酸0乃至5重量%の糖組成を有するものである請求項8に記載の脂肪肝抑制作用を有する組成物の製造方法。

【請求項11】 前記エタノール不溶性画分を凍結乾燥する工程を更に有する請求項8に記載の脂肪肝抑制作用を有する組成物の製造方法。

【請求項12】 前記精麦大麦の精麦歩合が少なくとも70%である請求項8に記載の脂肪肝抑制作用を有する組成

*で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより分取した、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有し、且つ下記の分子量分布及び成分組成を有するエタノール不溶性画分からなる脂肪肝抑制作用を有する組成物。

※0%である請求項1に記載の脂肪肝抑制作用を有する組成物。

【請求項6】 請求項1に記載の組成物からなる食品。

【請求項7】 請求項1に記載の組成物からなる医薬品。

【請求項8】 *Aspergillus*属に属する糸状菌を大麦フスマを含まない精麦大麦又は／及び該精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得る工程、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取する工程、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得る工程、及び該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有し、且つ下記の分子量分布及び成分組成を有するエタノール不溶性画分を分取する工程を含むことを特徴とする脂肪肝抑制作用を有する組成物の製造方法。

物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、大麦麴から得られる脂肪肝抑制作用を有する組成物及びその製造方法に関する。より詳しくは本発明は、*Aspergillus*属に属する糸状菌を精麦大麦又は／及び精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより分取した、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有するエタノール不溶性画分からなる脂肪肝抑制作用を有する組成物及びその製造方法に関する。なお、本発明においていうヘミセルロースとは、植物細胞壁を構成する多糖類をアルカリ抽出することにより得られ、該ヘミセルロースはセルロース及

びペクチン質を含まない非セルロース性多糖類を意味する。(参照:改訂新版「食物繊維」P19、印南敏、桐山修八著、平成7年5月20日、第一出版株式会社発行)

【0002】

【従来の技術】最近では、食生活の洋風化やライフスタイルの変化により引き起こされる多くの生活習慣病が問題となっており、そのような生活習慣病を引き起こす要因の一つとして脂肪肝が挙げられている。脂肪肝は、肝臓の肝細胞中に過剰の中性脂肪が蓄積した状態をいう。肝臓は、エネルギー源として使うための中性脂肪を作り、その一部は肝細胞に貯蔵される。しかし、肝細胞において消費する中性脂肪に比べて貯蔵される中性脂肪が多い場合、中性脂肪は肝細胞中に蓄積し脂肪肝となる。脂肪肝は、中性脂肪の原料となる脂肪、糖分、及びアルコールなどの過剰な摂取、あるいは肥満等が主な原因で引き起こされると言われている。脂肪肝になると、肝細胞の中に脂肪滴と呼ばれる脂肪の塊が無数に出来て、これが肝細胞内の他の組織を圧迫し、肝臓の機能障害を引き起こす原因となる。特にアルコール性の脂肪肝は肝硬変に進むことがあり、肥満が原因の脂肪肝では、糖尿病、心筋梗塞、及び動脈硬化を引き起こすこともある。このように、脂肪肝は食事や飲酒等の生活習慣等が原因となって起こる病気であり、さらに重大な成人病を引き起こす要因の一つであると言える。脂肪肝の治療法はその原因によって異なり、肥満による脂肪肝の場合は食事療法と運動療法が必要である。またアルコール性の脂肪肝の場合は飲酒量を減らすことが必要である。このように、脂肪肝を治療あるいは予防するためには、日常の食生活が極めて大きなウェイトを占めていることから、脂肪肝抑制作用を有する成分を含有する食品を定期的に摂取することが望ましい。

【0003】近年、各種の穀類から得られた食物繊維が、脂肪肝の抑制に有効であることが報告されている。例えば、特開平1-242530号公報には、トウモロコシフスマまたは小麦フスマからデンプン質やタンパク質等を除去し、さらにアルカリ抽出して得られたヘミセルロースが、脂肪肝抑制に対して効果がある旨記載されている。特開平05-43470号公報には、トウモロコシフスマからデンプン質やタンパク質等を除去し、さらにアルカリ抽出して得られたヘミセルロースを、更に、キシラナーゼで処理して得られるヘミセルロースの部分分解物が、アルコール性脂肪肝を抑制する旨記載されている。特開平7-147934号公報及び特開平9-224608号公報には、植物細胞壁より抽出した多糖類であるキシログルカン及びその酵素分解物が、脂質増加抑制作用を有し、脂肪肝の予防や治療に有効である旨記載されている。特開平3-285653号公報には、オーツ麦または大麦をアルカリ抽出し、得られた抽出液からタンパク質を除去し、残液にアルコールを加えて沈殿させるか、あるいは残液を脱塩後、乾燥させて得ることができるβ-グルカンの主成分とする

穀物ガム質が脂質代謝改善作用を有する旨記載されている。特開平4-360835号公報には、穀類、糠、フスマあるいは外皮を有機溶媒で脱脂後、アルカリ抽出した抽出液を濃縮・脱塩等の精製処理を行うことにより得られるアラビノキシランを主成分とする水溶性多糖類がアルコール性肝障害を軽減させる旨記載されている。さらに特開平10-165120号公報には、大麦糠の60M篩(目開き0.25mm)通過画分のうち、食物繊維含量が40%以上であり、且つ総食物繊維量に占めるヘミセルロースの含有率が60%以上であるものが、コレステロール上昇抑制効果を有する旨記載されている。また、日本栄養・食糧学会総会講演要旨集、vol.52,103 (1998)は、高コレステロール飼料投与したラットに、大麦フスマを投与して飼育したところ該ラットの肝臓のコレステロール及びトリグリセリドの濃度が低下した旨が報告されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、上述した刊行物に食物繊維に含まれる水溶性多糖類が脂肪肝抑制効果を有する旨記載されていることに注目し、大麦麴が穀物の大麦由来のものであることから、該大麦麴に含まれる大麦由来の水溶性多糖類が脂肪肝の治療に寄与するのではないかと予測して、実験を介して検討を行ったところ、驚くべきことに、該大麦麴から抽出した、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有する組成物が優れた脂肪肝抑制作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。本発明の目的は、該大麦麴から得られる優れた脂肪肝抑制作用を有する組成物及びその製造方法を提供することにある。本発明の他の目的は、分子量分布が、分子量10万以上が微量、分子量3万乃至10万が3%、分子量1万乃至3万が4%、分子量3000乃至1万が16%、分子量1000乃至3000が51%、及び分子量1000以下が26%であり、成分組成が、有機酸41±3重量%、タンパク質27±3重量%、及びヘミセルロース26±3重量%であり、酸による加水分解に付して得られた糖組成が、キシロース60乃至70重量%、アラビノース10乃至20重量%、グルコース10乃至15重量%、ガラクトース0乃至3重量%、及びウロン酸0乃至5重量%であることで特定される、優れた脂肪肝抑制作用を有する組成物を提供することにある。

【0005】本発明者らは、上述した従来技術に鑑みて実験を介して鋭意検討を行った。即ち、本発明者らは、後に述べる実験(実験1)を介して、大麦麴を粉碎して大麦麴粉碎物を得、該大麦麴粉碎物にオロチン酸を混和させてラットに投与して実験を行った。その結果、該ラットの肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は基本食の正常値方向に僅かに寄った値を示し、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度も基本食の正常値方向に僅かに寄った値を示し、脂肪肝の発生が僅かに抑制さ

れることが判明した。

【0006】そこで、本発明者らは、後に述べる実験（実験2）を介して、大麦麴に含まれるどのような成分が脂肪肝抑制効果を示すかを明らかにするために以下の実験を行った。即ち、上述の公報に、各種穀物から得られたヘミセルロース、ヘミセルロース部分分解物、キシログルカン及びアラビノキシランが、脂肪肝抑制作用、脂質代謝改善作用及び肝障害軽減作用等を有する旨記載されていることに鑑みて、大麦麴に含まれている脂肪肝抑制作用を有する成分は大麦由来のヘミセルロース成分ではないかと推測し、大麦麴から常法に従ってヘミセルロース画分を分画し、該画分の脂肪肝抑制作用を検討した。即ち、大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することによりエタノール不溶性画分を分取し、該エタノール不溶性画分を凍結乾燥に付して得られたヘミセルロース画分の凍結乾燥粉末に脂肪肝を人為的に発現させる際に一般的に用いられるオロチン酸を混和したものをラットに投与して実験を行った。その結果、該ラットの肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は正常値と同等の値を示し、血清総コレステロール濃度、血清HDLコレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度も正常値と同等の値を示し、脂肪肝の発生がほとんど完全に抑制されることが判明した。即ち、大麦麴から得たヘミセルロース画分の凍結乾燥粉末は脂肪肝の発生をほとんど完全に抑制することが判った。以上の実験結果から、大麦麴は脂肪肝抑制に寄与する成分を含有し、該成分は前記大麦麴から抽出したヘミセルロース画分に含まれていることが判明した。

【0007】上述したように本発明者らは、大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより分取した、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有するエタノール不溶性画分からなる組成物が脂肪肝抑制作用を有することを見い出した。大麦麴についてのこの発見は、今までに全く例のない新事実であり、大麦麴を治療目的で食品或いは医薬として使用できるという大麦麴の新規な用途を創出するものである。よって、本発明の主たる目的は、大麦麴について、食品或いは医薬としての用途を提供することにある。詳細には、本発明は、大麦麴から分取した脂肪肝抑制作用を有する組成物及びその製造方法を提供することにある。

【0008】上述したように本発明者らは、*Aspergillus*属に属する糸状菌を精麦大麦又は／及び精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画

分にエタノールを添加することにより分取した、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有するエタノール不溶性画分からなる組成物が脂肪肝抑制作用を有することを見い出した。即ち本発明は、*Aspergillus*属に属する糸状菌を精麦大麦又は／及び精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより分取した、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有するエタノール不溶性画分からなる脂肪肝抑制作用を有する組成物及びその製造方法を提供することを目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】上述したように、本発明は、大麦麴から得られる、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有する脂肪肝抑制作用を有する組成物及び該組成物の製造方法を提供するものである。本発明者らは、上記の課題を達成すべく実験を介して鋭意研究を重ねた結果、*Aspergillus*属に属する糸状菌を精麦大麦又は／及び精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより分取したエタノール不溶性画分からなる組成物を得た。該組成物は、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有し、分子量分布が、分子量10万以上が微量、分子量3万乃至10万が3%、分子量1万乃至3万が4%、分子量3000乃至1万が16%、分子量1000乃至3000が51%、及び分子量1000以下が26%であり、成分組成が、有機酸41±3重量%、タンパク質27±3重量%、及びヘミセルロース26±3重量%であり、酸による加水分解に付して得られた糖組成が、キシロース60乃至70重量%、アラビノース10乃至20重量%、グルコース10乃至15重量%、ガラクトース0乃至3重量%、及びウロン酸0乃至5重量%であることが判明した。そして該組成物を凍結乾燥に付した場合、白色乃至淡褐色で無味無臭の性状を有することが判明した。そして該組成物は優れた脂肪肝抑制作用を有していることが判明した。本発明はこれらの判明した事実に基づくものである。本発明は、大麦麴について産業上利用できる新たな用途を提供するものである。即ち、本発明は、大麦麴から分画した脂肪肝抑制作用を有する組成物からなる食品及び医薬を提供する。本発明はまた、前記組成物の製造方法を提供する。

【0010】本発明の大麦麴から得られる脂肪肝抑制作用を有する組成物は、*Aspergillus*属に属する糸状菌を精麦大麦又は／及び精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより分取した、有機酸、タンパク質、及びヘ

ミセルロースを含有するエタノール不溶性画分からなる脂肪肝抑制作用を有する組成物である。さらに該組成物は、分子量分布が、分子量10万以上が微量、分子量3万乃至10万が3%、分子量1万乃至3万が4%、分子量3000乃至1万が16%、分子量1000乃至3000が51%、及び分子量1000以下が26%であり、成分組成が、有機酸41±3重量%、タンパク質27±3重量%、及びヘミセルロース26±3重量%であり、酸による加水分解に付して得られた糖組成が、キシロース60乃至70重量%、アラビノース10乃至20重量%、グルコース10乃至15重量%、ガラクトース0乃至3重量%、及びウロン酸0乃至5重量%であり、さらに該組成物を凍結乾燥に付した場合、白色乃至淡褐色で無味無臭の性状を有する。

【0011】本発明の大麦麴から分画した脂肪肝抑制作用を有する組成物は、*Aspergillus*属に属する糸状菌を精麦大麦又は／及び精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより分取した、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有するエタノール不溶性画分からなる優れた脂肪肝抑制作用を有する組成物である。本発明の当該組成物は、大麦麴について、従来、全く明らかにされていなかった事実、即ち、大麦麴が脂肪肝抑制作用を有する成分を含有し、該脂肪肝抑制作用を有する成分は該大麦麴から組成物として分画することが出来、該組成物は食品又は医薬として使用することが出来るものであるという事実を本発明者らが明らかにしたことに基づくものであり、このことは大麦麴について産業上有益な新たな用途をもたらすものである。

【0012】本発明において大麦麴を得るに際して用いる糸状菌株として、焼酎製造に一般に使用する白麹菌 (*Aspergillus kawachii*) を用いることが好ましい。その他、泡盛製造で使用する黒麹菌 (*Aspergillus awamori*) や清酒製造等で使用する黄麹 (*Aspergillus oryzae*) などの *Aspergillus* 属に属する菌株を用いることもできる。本発明において使用する大麦フスマを含まない精麦大麦とは、大麦フスマの主要な構成成分である果皮、種皮、糊粉層、及び胚芽を実質的に取り除くことができる精麦歩合70%以下のものを意味し、該精麦歩合以下の精麦大麦であればどのようなものを用いてもよい。本発明において使用する大麦麴とは、大麦フスマを含まない精麦大麦又は／及び該精麦大麦の粉碎物を用いて麹菌の液体培養により得られる液体培養液、或いは大麦フスマを含まない精麦大麦又は／及び該精麦大麦の粉碎物を用いて麹菌の固体培養により得られる固体培養物を意味する。従って、該大麦麴を得るための培養方法としては、液体培養法或いは固体培養法のいずれを用いてもよい。また、前記大麦麴として大麦焼酎製造の際に使用する大麦麴をそのまま用いることもできる。

【0013】前記第1の工程で得られた前記大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取する第2の工程においては、適当なアルカリを添加することができ、こうしたアルカリとしては、水酸化カルシウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム等を使用することができる。第2の工程で得られたアルカリ可溶性画分を酸で中和処理することにより生成する沈殿を除去して中性可溶性画分を得る第3の工程においては、前記酸として、塩酸、酢酸、クエン酸等の無機酸又は有機酸を使用することができる。第3の工程で得られた中性可溶性画分にエタノールを添加することによりエタノール不溶性画分を分取する第4の工程においては、試薬用または工業用のエタノールを使用することができる。なお、前記第4の工程において得られる前記エタノール不溶性画分は、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有し、分子量分布が、分子量10万以上が微量、分子量3万乃至10万が3%、分子量1万乃至3万が4%、分子量3000乃至1万が16%、分子量1000乃至3000が51%、分子量1000以下が26%であり、成分組成が、有機酸41±3重量%、タンパク質27±3重量%、及びヘミセルロース26±3重量%であり、酸による加水分解に付して得られる糖組成が、キシロース60乃至70重量%、アラビノース10乃至20重量%、グルコース10乃至15重量%、ガラクトース0乃至3重量%、及びウロン酸0乃至5重量%であり、さらに該エタノール不溶性画分を凍結乾燥に付した場合、白色乃至淡褐色で無味無臭の性状を有するものである。以下に本発明を完成するにあたり、本発明者らが行った実験について詳述する。本発明はそれらの実験において得られた知見に基づいて完成したものである。

【0014】本発明者らは、上述の従来技術に鑑みて、大麦麴が穀物の大麦由来のものであることから、該大麦麴が脂肪肝の治療に寄与するのではないかと予測して、実験を介して検討を行った。即ち、大麦麴を粉碎して得られた大麦麴粉碎物が、脂肪肝抑制効果を有するか否かを明らかにするために以下の実験1を行った。

【0015】まず、大麦麴の製造を行った。原料としては、大麦(精麦歩合70%)を用いた。即ち、精麦歩合70%の精麦大麦を40%(W/W)吸水させ、40分間蒸した後、40℃まで放冷し、大麦1kgあたり1gの種麹(白麹菌)を接種し、38℃、RH95%で24時間、32℃、RH92%で20時間保持することにより、大麦麴を得、該大麦麴を粉碎して大麦麴粉碎物を得、該大麦麴粉碎物を以下の実験1に用いた。

【0016】

【実験1】4週齢Wistar系雄性ラット(日本SLC)を1群6匹として、一般的に栄養学的実験を行う際の標準食として使用する基本食を摂取させる基本食群、該基本食に脂肪肝を人為的に発現させる際に一般的に用いられる1%オロチン酸を混合した対照食を与える対照食群、及び該対照食に前記大麦麴粉碎物10%を混合した試験食を摂

取させる試験食群の3群に分け、それぞれの群に表1に示す組成の飼料を水道水と共に14日間自由摂取させて飼育した。飼育期間終了後、14日間飼育後の体重増加量、14日間の飼料摂取量を測定し、ラットを解剖後、心臓から血液を採取し、肝臓を摘出した。採取した血液は遠心分離して血清を得、得られた血清について、常法に従って、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度を測定し、摘出した肝臓については、その重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、及び肝臓リン脂質濃度を測定した。

【0017】血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、血清リン脂質濃度、肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度の測定結果を表2に示す。表2に示す結果から以下の事実が判明した。即ち、肝臓重量は、対照食群において顕著に増加したが、試験食群は基本食群が示す正常値方向に僅かに寄った値を示した。一方、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度は、対照食群で低下したのに対して、試験食群では基本食群が示す正常値方向に僅かに寄った値を示した。即ち、脂肪肝を人為的に発現させる1%オロチン酸を含む対照食に大麦麹粉砕物10%を混合した試験食は、僅かではあるが脂肪肝の発生を抑制することが判明した。これらの結果から、大麦麹は、脂肪肝を抑制する効果を僅かに有していることが明らかとなった。

【0018】そこで、大麦麹に含まれるどのような成分に脂肪肝抑制効果が認められるかを明らかにするために以下の実験2を行った。即ち、大麦麹に含まれている脂肪肝抑制作用を有する成分は大麦由来のヘミセルロース成分ではないかと推測し、大麦麹から常法に従って以下に示すヘミセルロースB画分を分画し、該画分の脂肪肝抑制作用を検討した。

【大麦麹からのヘミセルロースB画分の取得】以下の実験2に供する目的で、大麦麹から常法に従って以下に示すヘミセルロースB画分を分画した。即ち、大麦麹10Kgに水20Lを加えて、55°Cで12時間保持して大麦麹糖化液を得、該大麦麹糖化液を8000rpm, 10minの条件で遠心分離して固体分を得、該固体分に2(wt/vol)%水酸化カルシウム10Lを加えて、攪拌しながら60°Cで2時間保持し、1N塩酸を用いてpH7に調製後、8000rpm, 10minの条件で遠心分離して液体分を得、該液体分に4倍容量のエタノールを加え、8000rpm, 10minの条件で遠心分離してエタノール不溶性画分を分取し、該エタノール不溶性画分を凍結乾燥に付すことによりヘミセルロースB画分84gを得、該ヘミセルロースB画分を以下の実験2に用いた。

【実験2】

【0019】4週齢Wistar系雄性ラット(日本S L C)

を1群6匹として、一般的に栄養学的実験を行う際の標準食として使用する基本食を摂取させる基本食群、該基本食に脂肪肝を人為的に発現させる際に一般的に用いられる1%オロチン酸を混合した対照食を与える対照食群、及び該対照食に大麦麹粉砕物から得たヘミセルロースB画分10%を混合した試験食を摂取させる試験食群の3群に分け、それぞれの群に表3に示す組成の飼料を水道水と共に14日間自由摂取させて飼育した。飼育期間終了後、14日間飼育後の体重増加量、14日間の飼料摂取量を測定し、ラットを解剖後、心臓から血液を採取し、肝臓を摘出した。採取した血液は遠心分離して血清を得、得られた血清について、常法に従って、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度を測定し、摘出した肝臓については、その重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、及び肝臓リン脂質濃度を測定した。

【0020】血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、血清リン脂質濃度、肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度の測定結果を表4に示す。表4に示す結果から以下の事実が判明した。肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は、対照食群において顕著に増加したが、試験食群は正常値と実質的に同等の値を示した。一方、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度は、対照食群で低下したのに対して、試験食群では正常値と実質的に同等の値を示した。即ち、脂肪肝を人為的に発現させる1%オロチン酸を含む対照食に大麦麹粉砕物から得たヘミセルロースB画分10%を混合した試験食は、脂肪肝の発生をほとんど完全に抑制することが判明した。これらの結果から、大麦麹粉砕物から得たヘミセルロースB画分は、脂肪肝の発生をほとんど完全に抑制する効果を有していることが明らかとなった。以上の実験結果から、大麦麹に含まれる脂肪肝抑制作用に寄与する成分は、そのヘミセルロースB画分中に含まれていることが明らかになった。

【0021】そこで脂肪肝抑制効果を有することが判明した大麦焼酎蒸留残液液体分のヘミセルロースB画分の成分組成を下記の方法により測定した。

【大麦麹から得たヘミセルロースB画分の成分組成の分析】前記ヘミセルロースB画分の凍結乾燥物は、該凍結乾燥物を得るに際して、上述したように液体分に2(wt/vol)%水酸化カルシウムを添加処理した後、1N塩酸を用いてpH7に調整するため、この中和処理の際に生成した塩を含有する。そこで、前記ヘミセルロースB画分の凍結乾燥物の水溶液を得、該水溶液を脱塩処理に付した後、有機酸については常法のHPLC法、タンパク質についてはケルダール法、ヘミセルロースについてはP. J. Van

Soestらの方法[Proc. Nutr. Soc., 32, 123(1973)], 水分については常圧加熱乾燥法によりそれぞれ測定した。前記ヘミセルロースB画分の成分組成の分析結果を表5に示す。表5に示した結果から明らかなように、前記ヘミセルロースB画分は、有機酸 41 ± 3 重量%、タンパク質 27 ± 3 重量%、及びヘミセルロース 26 ± 3 重量%を含有することが明らかとなった。以上のことから、本発明の前記ヘミセルロースB画分からなる組成物は、ヘミセルロース以上の量の有機酸を含有することが判明した。なお、従来公知の肝機能改善作用を有する水溶性多糖類を主たる成分とする組成物、即ち、特開平4-360835号公報に記載のアルコール性肝障害軽減物質、特開平3-285653号公報に記載の脂質代謝改善物、特開平1-242530号公報に記載のヘミセルロース、特開平5-43470号公報に記載のヘミセルロース部分分解物、特開平7-147934号公報及び特開平9-224608号公報に記載のキシログルカン及びその酵素分解物は、これら公報の記載内容からしていずれも有機酸を全く含有しないものである。この点で、本発明の前記ヘミセルロースB画分からなる組成物は、従来公知の肝機能改善作用を有する水溶性多糖類を主たる成分とする組成物とは明らかに異なるものであることは明白である。ところで、上述のように、前記成分組成を測定するに際しては脱塩処理に付した後のヘミセルロースB画分を試料に使用したが、同試料を用いて前記実験4と同様の試験を行ったところ、脱塩処理に付す前のヘミセルロースB画分を用いた前記実験4の場合と同様で優れた脂肪肝抑制効果が認められた。

【0022】また、脂肪肝抑制効果を有することが判明した大麦麹から得たヘミセルロースB画分に含まれるヘミセルロースについて、その糖組成を下記の方法により測定した。

【0023】

【大麦麹から得たヘミセルロースB画分の糖組成の分析】前記ヘミセルロースB画分の凍結乾燥物0.05gにイオン交換水1mlを加えて溶解し、これに濃塩酸200 μ lを加えて、95℃、4時間の条件で加水分解を行い、0.80 μ mのメンブランフィルターでろ過してろ液を得、該ろ液を高速液体クロマトグラフに注入して、該ヘミセルロースB画分の糖組成を求めた。高速液体クロマトグラフ分析は、Waters製Waters600を用い、検出器に昭和電工株式会社製示差屈折計RI-71を使用し、カラムはBioRad社製Aminex HPX-87H(300mm \times 7.8mm)を使用した。カラム温度は60℃とし、移動相には5mM硫酸を用い、流量は0.5ml/min、試料注入量は20 μ lとした。

【0024】前記ヘミセルロースB画分に含まれるヘミセルロースの糖組成の分析結果を表6に示す。表6に示した結果から明らかなように、本発明の大麦麹から得たヘミセルロースB画分に含まれるヘミセルロースの糖組成は、キシロース60乃至70重量%、アラビノース10乃至20重量%、グルコース10乃至15重量%を含有し、さらにガラ

クトース0乃至3重量%及びウロン酸0乃至5重量%であった。また、キシロース含量に対するアラビノース含量の比は0.15乃至0.3であった。一方、従来公知の肝機能改善作用を有する水溶性多糖類を主たる成分とする組成物の糖組成に関しては以下のことが知られている。即ち、特開平4-360835号公報には、アラビノキシランを有効成分とするアルコール性肝障害軽減物質の糖組成は、キシロース25乃至45重量%、アラビノース20乃至35重量%、グルコース1乃至10重量%、ウロン酸1乃至7重量%、ガラクトース0.5乃至3重量%、マンノース(微量)である旨記載されている。また、特開平3-285653号公報には穀物ガム質を有効成分とする脂質代謝改善物の糖組成は、キシロース2乃至15重量%、アラビノース2乃至15重量%、グルコース70重量%以上、ウロン酸微量、ガラクトース微量、マンノース微量である旨記載されている。

【0025】また、肝機能改善作用の有無については不明である従来公知の水溶性多糖類を主たる成分とする組成物の糖組成に関しても以下のことが知られている。即ち、特開平5-112455号公報には、アラビノキシランを主成分とする大腸癌抑制剤の糖組成は、キシロース25乃至45重量%、アラビノース20乃至35重量%、グルコース1乃至10重量%以上、ウロン酸1乃至7重量%以上、ガラクトース0.5乃至3重量%以上、マンノース微量である旨記載されている。特開平10-237107号公報には、イネ科植物細胞壁由来のアラビノキシランを主な成分とする乳化力の優れた水溶性多糖類の糖組成は、キシロース/アラビノース重量比が2.1/1乃至1.9/1である旨記載されている。特開平9-23895号公報には、水溶性多糖体を主成分とする免疫力増強物質の糖組成は、キシロース54重量%、アラビノース22重量%、グルコース6重量%、ウロン酸1乃至7重量%、ガラクトース5重量%、マンノース8重量%、その他の糖5重量%、又はキシロース48重量%、アラビノース26重量%、グルコース6重量%、ガラクトース7重量%、マンノース9重量%、その他の糖4重量%である旨記載されている。

【0026】以上述べたことから明らかなように、本発明の大麦麹から得た脂肪肝抑制作用を有する組成物に含まれる上記糖組成を有するヘミセルロースは、従来の各種穀物から得られるそれぞれの水溶性多糖類の糖組成に比べてキシロースの含有割合が極めて高く、該各種穀物から得られるそれぞれの水溶性多糖類とは明らかに異なる糖組成を有していることが判明した。ところで、特開平6-217761号公報には、水溶性アラビノキシランを有効成分とする腸内有用菌増殖促進剤の糖組成は、キシロース:アラビノースの比率が1:0.32と記載されており、この値は上述した本発明の大麦麹から得た脂肪肝抑制作用を有する組成物に含まれるヘミセルロースのキシロース:アラビノースの比率1:0.15乃至1:0.3と近似するものである。そこで、前記ヘミセルロースB画分の分子量分布を測定し、該分子量分布を前記腸内有用菌増殖促進剤

の分子量分布と比較した。

【0027】

【大麦麹から得たヘミセルロースB画分の分子量分布の測定】昭和電工株式会社製のShodex standard P-82（分子量1300乃至1660000）、及びマルトトリオース（分子量504）から成る分子量標準品をそれぞれ別々に0.1mol/L硝酸ナトリウム溶液に溶解して0.05W/V濃度の標準液を得、該標準液を高速液体クロマトグラフに注入して検量線を作成した。次に、前記ヘミセルロースB画分の凍結乾燥物0.02gを用意し、これに0.1mol/L硝酸ナトリウム溶液10mlを加え、室温で一晩放置した後、孔径0.45μmのメンブランフィルターでろ過してろ液を得、該ろ液を高速液体クロマトグラフに注入して、システムインスツルメンツ株式会社製480データステーションGPCプログラムを用いて分子量分布を求めた。高速液体クロマトグラフ分析は、昭和電工株式会社製Shodex GPC SYSTEM-21を用い、検出器に昭和電工株式会社製示差屈折計RI-715を使用し、カラムは東ソー株式会社製TSKgel GMPWXL（φ7.8mm×300mm）を2本連結して使用した。カラム温度は40℃とし、移動相には0.1mol/L硝酸ナトリウム溶液を用い、流量は1.0ml/min、試料注入量は100μlとした。

【0028】前記ヘミセルロースB画分の分子量分布の測定結果を表7に示す。表7に示した結果から明らかなように、該ヘミセルロースB画分は、分子量10万以上が微量、分子量3万乃至10万が3%、分子量1万乃至3万が4%、分子量3000乃至1万が16%、分子量1000乃至3000が51%、分子量1000以下が26%である分子量分布を有するものである。一方、従来公知の肝機能改善作用を有する水溶性多糖類を主たる成分とする組成物の分子量に関しては以下のことが記載されている。即ち、特開平4-360835号公報には、アラビノキシランを有効成分とするアルコール性肝障害軽減物質は重量平均分子量が約10万以上である旨記載されており、特開平3-285653号公報には、穀物ガム質を有効成分とする脂質代謝改善物は重量平均分子量が10万乃至100万である旨記載されている。また、特開平5-112455号公報にはアラビノキシランを主成分とする大腸癌抑制剤は、重量平均分子量が約10万以上であると記載されており、特開平10-237107号公報にはイネ科植物細胞壁由来のアラビノキシランを主な成分とする乳

化力の優れた水溶性多糖類は、重量平均分子量が1万乃至100万であると記載されている。更に特開平9-23895号公報には水溶性多糖体を主成分とする免疫力増強物質は平均分子量が60万または65万であると記載されている。

【0029】以上述べたことから明かなように、本発明の大麦麹から得た、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有するヘミセルロースB画分は、分子量100乃至3000を主たる成分とするものであり（表7参照）、該ヘミセルロースB画分は、上述の特開平4-360835号公報、特開平3-285653号公報、特開平5-112455号公報及び

特開平10-237107号公報に記載のそれぞれの水溶性多糖類に比べて明らかに小さい分子量のものである。そして、該ヘミセルロースB画分は該ヘミセルロースと同程度又はそれ以上の量の有機酸及びタンパク質を含有する。このことから、該ヘミセルロースB画分は前記各公報に記載のそれぞれの水溶性多糖類とは明らかに別異のものであることは明白である。なお、単なる「分子量分布」の観点では、特開平6-217761号公報に記載の水溶性アラビノキシランを有効成分とする腸内有用菌増殖促進剤は分子量が1500乃至7000であり、当該分子量範囲1500乃至7000は本発明の組成物の主たる成分である分子量範囲1000乃至3000と一部重複するかのようにも思える。しかしながら、前記特開平6-217761号公報に記載の腸内有用菌増殖促進剤は本発明の組成物のように特に有機酸は全く含有しない水溶性アラビノキシランを主たる成分とする水溶性多糖類である。一方、該ヘミセルロースB画分は、ヘミセルロースと同程度又はそれ以上の量の有機酸及びタンパク質を含有する組成物である。この点で前記腸内有用菌増殖促進剤の分子量1500乃至7000と、該ヘミセルロースB画分の分子量範囲1000乃至3000を単純に比較することはできない。そして、後述の試験例2において明かなように、本発明の前記ヘミセルロースB画分からなる組成物が有する脂肪肝抑制効果は、前記特開平6-217761号公報に記載の腸内有用菌増殖促進剤が有する脂肪肝抑制効果と比較して極めて高い。このことから前記ヘミセルロースB画分は、該腸内有用菌増殖促進剤とは明らかに別異のものである。以上のことから、本発明において大麦麹から得られる、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有する脂肪肝抑制作用を有する組成物は、上述した公報に記載の穀物由来の水溶性多糖類とは、成分組成、糖組成、分子量分布及び脂肪肝抑制効果の観点からして明らかに区別される別異のものであることが判明した。

【0030】

【発明の実施の形態】

【0031】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例によって何ら限定されるものではない。

【0032】

【実施例1】まず、大麦麹の製造を行った。原料としては、大麦（精麦歩合70%）を用いた。即ち、精麦歩合70%の精麦大麦を40%（W/W）吸水させ、40分間蒸じた後、40℃まで放冷し、大麦1kgあたり1gの麹菌（白麹菌Aspergillus kawachii）を接種し、38℃、RH95%で24時間、32℃、RH92%で20時間保持することにより、大麦麹を製造した。

【0033】前記大麦麹10kgに水20Lを加えて、55℃で12時間保持して大麦麹糖化液を得、該大麦麹糖化液を8000rpm、10minの条件で遠心分離して固体分を得、該固体分

に2(wt/vol)%水酸化カルシウム10Lを加えて、攪拌しながら60°Cで2時間保持し、1N塩酸を用いてpH7に調整後、8000rpm,10minの条件で遠心分離して液体分を得、該液体分に4倍容量のエタノールを加え、8000rpm,10minの条件で遠心分離してエタノール不溶性画分を分取し、該エタノール不溶性画分を真空凍結乾燥機を用いて凍結乾燥に付し、得られた凍結乾燥物84gを粉碎したところ白色乃至淡褐色で無味無臭の性状を有する組成物が得られた。該組成物は、分子量分布が、分子量10万以上が微量、分子量3万乃至10万が3%、分子量1万乃至3万が4%、分子量3000乃至1万が16%、分子量1000乃至3000が51%、及び分子量1000以下が26%であり、成分組成が、有機酸41±3重量%、タンパク質27±3重量%、及びヘミセルロース26±3重量%であり、酸による加水分解に付して得られた糖組成が、キシロース60乃至70重量%、アラビノース10乃至20重量%、グルコース10乃至15重量%、ガラクトース0乃至3重量%、及びウロン酸0乃至5重量%であることが判明した。

【0034】実施例1で得られた組成物を以下の試験例1に供し、該組成物の脂肪肝抑制作用を評価した。

【試験例1】実施例1で得た組成物が有するオロチン酸投与による脂肪肝に対する抑制効果を明らかにするために以下の試験例1を行った。即ち、4週齢Wistar系雄性ラット（日本S L C）を1群6匹として、一般的に栄養学的実験を行う際の標準食として使用する基本食を摂取させる基本食群、該基本食に脂肪肝を人為的に発現させる際に一般的に用いられる1%オロチン酸を混合した対照食を与える対照食群、該対照食に本発明の組成物2%を混合した試験食を摂取させる試験食群、の3群に分け、それぞれの群に表8に示す組成の飼料を水道水と共に14日間自由摂取させて飼育した。飼育期間終了後、14日間飼育後の体重増加量、14日間の飼料摂取量を測定し、ラットを解剖後、心臓から血液を採取し、肝臓を摘出した。採取した血液は遠心分離して血清を得、得られた血清について、常法に従って、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度を測定し、摘出した肝臓については、その重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、及び肝臓リン脂質濃度を測定した。

【0035】

【評価1】血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、血清リン脂質濃度、肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度の測定結果を表9に示す。表9に示す結果から以下の事実が判明した。肝臓重量は対照食群で増加し、試験食群では基本食の正常値と実質的に同等の値を示した。肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は、対照食群では顕著に増加したが、試験食群では基本食の

正常値と実質的に同等の値、又は該正常値よりも低い値を示した。一方、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度は、対照食群が低下したのに対して、試験食群は基本食の正常値と実質的に同等の値を示した。即ち、脂肪肝を人為的に発現させるオロチン酸を含む対照食に大麦麴から得た本発明の組成物を混合した試験食群においては脂肪肝がほとんど完全に抑制された。この結果から、脂肪肝を人為的に発現させるオロチン酸を含む対照食に本発明の組成物を混合した試験食群においては、オロチン酸を含まない前記基本食群との違いを見出すことが困難なほど脂肪肝がほとんど完全に抑制されていることが明らかとなった。

【0036】以上、試験例1の結果から明らかなように、本発明の大麦麴から得られる、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有する脂肪肝抑制作用を有する組成物は、オロチン酸投与による脂肪肝をほとんど完全に抑制することが判明した。

【0037】本発明の組成物のオロチン酸投与による脂肪肝に対する抑制効果と、従来公知の脂肪肝改善作用を有する水溶性多糖類のオロチン酸投与による脂肪肝に対する抑制効果とを比較するために以下の試験例2を行った。まず、従来公知の脂肪肝改善作用を有する各種の水溶性多糖類を下記の方法に従って調製した。

【0038】

【水溶性多糖類の調製】1. 脂肪肝抑制物質（特開平1-242530号公報）の調製

特開平1-242530号公報に記載の小麦フスマヘミセルロースからなる脂肪肝抑制物質を以下の方法で調製した。即ち、市販の小麦フスマを蒸留水にて攪拌洗浄後、30メッシュにて篩別して調製小麦フスマを得、該調製小麦フスマ3kgに、2%の水酸化カルシウムを添加した30Lの水を加え、80°Cで5時間加熱して抽出液を得、該抽出液を5000rpm、10分の条件で遠心分離して液体分を得、該液体分を硫酸を用いてpH7に調整後、濾過脱色し、分画分子量10万の限外濾過膜を用いて分子量10万以下の画分を除去して脱塩濃縮後、凍結乾燥に付して小麦フスマヘミセルロースからなる脂肪肝抑制物質171gを得た。

2. アルコール性肝障害軽減物質（特開平4-360835号公報）の調製

特開平4-360835号公報に記載の米糠由来のアラビノキシランを有効成分とするアルコール性肝障害軽減物質を以下の方法で調製した。即ち、脱脂米糠10kgに、約90°Cの熱水50Lと熱安定性アミラーゼ100gを加え、ミキサーで攪拌後、糊化して水溶液中に遊離した澱粉を5000rpm、10分の条件で遠心分離し残渣を得、該残渣5kgに2%水酸化カルシウム溶液25Lを加え、60°Cで2時間攪拌抽出して抽出液を得、該抽出液に塩酸を加えてpH7に調整後、5000rpm、10分、次に7200rpm、10分の条件で遠心分離を行い分離液を得、該分離液を分画分子量10万の限外濾過膜を

用いて分子量10万以下の画分を除去して脱塩濃縮後、凍結乾燥に付してアラビノキシランを有効成分とするアルコール性肝障害軽減物質327gを得た。

3. アルコール性脂肪肝抑制物質（特開平5-43470号公報）の調製

特開平5-43470号公報に記載のトウモロコシフスマから得られたヘミセルロースの部分分解物を主成分とするアルコール性脂肪肝抑制物質として「セルエース」（商品名、日本食品化工株式会社製）をそのまま使用した。

4. 脂質代謝改善物（特開平3-285653号公報）の調製
特開平3-285653号公報に記載の大麦由来β-グルカンの主成分とする脂質代謝改善物を以下の方法で調製した。即ち、精白大麦粉（精白歩留73%）6kgに蒸留水30Lを加え、炭酸ナトリウム20%溶液を添加してpH10に調整後、45℃にて30分間攪拌抽出して抽出液を得、該抽出液を6000rpm、10分の条件で遠心分離して液体分1及び残渣を回収し、該残渣は前記方法を用いてさらに2回抽出して液体分2を得、前記液体分1に該液体分2を加えて抽出液を得、該抽出液に2M塩酸を加えpH4.5に調整し、17000G、10分の条件で遠心分離を行い上澄液を得、該上澄液をロータリーエバポレーターを用いて1/5量まで減圧濃縮後、4倍量のエタノールを加えて固体分を得、該固体分をエタノール10Lで洗浄し、通風乾燥後、粉碎して大麦由来β-グルカン主成分とする脂質代謝改善物165gを得た。

5. 腸内有用菌増殖促進剤（特開平6-217761号公報）の調製

特開平6-217761号公報に記載の小麦フスマ由来の水溶性アラビノキシランを有効成分とする腸内有用菌増殖促進剤を以下の方法で調製した。即ち、小麦フスマ4kgを水洗して水洗小麦フスマを得、該水洗小麦フスマ5kgに水10Lを加えて混合後、120℃、2.1気圧で10分間加熱処理後、温度を50℃にして、植物細胞壁分解酵素（商品名「セルラーゼオノズカRS」、株式会社ヤクルト本社製）10gを加えて、10分間保持後、直ちに煮沸して酵素を失活させ、10000G、10分の条件で遠心分離を行い液体分を得、該液体分を凍結乾燥に付して小麦フスマ由来の水溶性アラビノキシランを有効成分とする腸内有用菌増殖促進剤622gを得た。

【0039】

【試験例2】4週齢Wistar系雄性ラット（日本SLC）を1群6匹として、一般的に栄養学的実験を行う際の標準食として使用する基本食を摂取させる基本食群、該基本食に脂肪肝を人為的に発現させる際に一般的に用いられる1%オロチン酸を混合した対照食を与える対照食群、該対照食に本発明の組成物2%を混合した試験食を摂取させる試験食群、該対照食に特開平1-242530号公報に記載の前記脂肪肝抑制物質2%を混合した比較食Aを摂取させる比較食A群、該対照食に特開平4-360835号公報に記載の前記アルコール性肝障害軽減物質2%を混合した比較

食Bを摂取させる比較食B群、該対照食に特開平5-43470号公報に記載のアルコール性脂肪肝抑制物質2%を混合した比較食Cを摂取させる比較食C群、該対照食に特開平3-285653号公報に記載の前記脂質代謝改善物2%を混合した比較食Dを摂取させる比較食D群、該対照食に特開平6-217761号公報に記載の前記腸内有用菌増殖促進剤2%を混合した比較食を摂取させる比較食E群、の8群に分け、それぞれの群に表10に示す組成の飼料を水道水と共に14日間自由摂取させて飼育した。飼育期間終了後、14日間飼育後の体重増加量、14日間の飼料摂取量を測定し、ラットを解剖後、心臓から血液を採取し、肝臓を摘出した。採取した血液は遠心分離して血清を得、得られた血清について、常法に従って、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度を測定し、摘出した肝臓については、その重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、肝臓トリグリセリド濃度、及び肝臓リン脂質濃度を測定した。

【0040】

【評価2】血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、血清リン脂質濃度、肝臓重量、肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度の測定結果を表11に示す。表11に示す結果から以下の事実が判明した。肝臓重量は試験食群では基本食の正常値と実質的に同等の値を示したのに対して、比較食A群乃至比較食E群はいずれも基本食の正常値と実質的に同等の値を示さなかった。肝臓総脂質濃度、肝臓コレステロール濃度、及び肝臓トリグリセリド濃度は、試験食群では基本食の正常値と実質的に同等の値、又は該正常値よりも低い値を示したが、比較食A群乃至比較食E群はいずれも基本食の正常値と実質的に同等の値を示さなかった。一方、血清総コレステロール濃度、血清HDL-コレステロール濃度、血清トリグリセリド濃度、及び血清リン脂質濃度は、試験食群は基本食の正常値と実質的に同等の値を示したのに対して、比較食A群乃至比較食E群はいずれも基本食の正常値と実質的に同等の値を示さなかった。即ち、脂肪肝を人為的に発現させるオロチン酸を含む対照食に大麦麴から得た本発明の組成物を混合した試験食群が脂肪肝をほとんど完全に抑制したのに対して、公知の脂肪肝改善作用を有する水溶性多糖類はいずれも脂肪肝を完全に抑制するには至らなかった。上記結果から、本発明の組成物は、従来公知の脂肪肝改善作用を有する各種の水溶性多糖類よりも明らかに優れた脂肪肝抑制作用を有する脂肪肝抑制作用を有する組成物であることが判明した。

【0041】

【発明の効果】以上、詳述したように本発明のAspergillus属に属する糸状菌を精麦大麦又は／及び精麦大麦の粉碎物に培養して大麦麴を得、該大麦麴にアルカリを添加してアルカリ可溶性画分を分取し、該アルカリ可溶性

画分を酸で中和して中性可溶性画分を得、該中性可溶性画分にエタノールを添加することにより分取した、有機酸、タンパク質、及びヘミセルロースを含有するエタノール不溶性画分からなる組成物を用いた場合、脂肪肝の著しい抑制効果を得ることが出来る。

【0042】

【表1】

	基本食群	対照食群	試験食群
カゼイン	25	25	25
ミネラル混合物	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合物	1	1	1
大豆油	1	1	1
セルロース	3	3	3
オロチン酸	—	1	1
大麦芽粉砕物	—	—	10
スクロース	66.5	65.5	55.5

(単位：%)

10

*20

		基本食群	対照食群	試験食群
血清	総コレステロール (mg/100ml)	79.7±4.4	52.2±4.0	64.3±6.4
	HDL-コレステロール (mg/100ml)	67.0±1.4	42.2±2.2	54.7±3.0
	トリグリセリド (mg/100ml)	130.2±12.0	39.3±4.3	48.6±8.2
	リン脂質 (mg/100ml)	207±4.2	128±5.3	143±4.8
肝臓	総脂質 (mg/g of liver)	108.5±8.3	330.0±10.5	278±8.2
	コレステロール (mg/g of liver)	3.69±0.19	7.98±0.70	5.37±0.45
	トリグリセリド (mg/g of liver)	85.4±9.7	214.5±1.8	172.7±10.3
	リン脂質 (mg/g of liver)	19.8±0.4	20.3±0.3	20.8±0.5
	肝臓重量 (g/100g of body weight)	6.02±0.21	9.18±0.31	8.32±0.56

(平均値±SEM)

【0044】

【表3】

	基本食群	対照食群	試験食群
カゼイン	25	25	25
ミネラル混合物	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合物	1	1	1
大豆油	1	1	1
セルロース	3	3	3
オロチン酸	—	1	1
ヘミセルロース8面分	—	—	10
スクロース	68.5	65.5	55.5

(単位: %)

*【0045】

【表4】

10

*

		基本食群	対照食群	試験食群
血清	総コレステロール (mg/100ml)	78.5±4.7	53.4±3.9	75.9±4.4
	HDL-コレステロール (mg/100ml)	67.8±1.1	43.4±2.5	69.8±3.6
	トリグリセリド (mg/100ml)	133.3±8.2	40.1±5.2	124.3±7.5
	リン脂質 (mg/100ml)	212±5.5	136±4.7	208±2.8
肝臓	総脂質 (mg/g of liver)	112.5±8.2	327.3±10.3	107.3±9.2
	コレステロール (mg/g of liver)	3.90±0.45	8.15±0.64	3.61±0.34
	トリグリセリド (mg/g of liver)	88.4±9.6	212.2±1.7	69.8±9.7
	リン脂質 (mg/g of liver)	19.5±0.3	20.3±0.5	19.3±0.2
	肝臓重量 (g/100g of body weight)	6.44±0.43	9.26±0.22	6.64±0.51

(平均値±SEM)

【0046】

【表5】

成分	含有量 (g/100g)
有機酸	41±3
タンパク質	27±3
ヘミセルロース	26±3
水分	4.3±0.5
その他	1.7±0.2

40

構成糖	割合 (重量%)
グルコース	10乃至15
キシロース	60乃至70
アラビノース	10乃至20
ガラクトース	0乃至3
ウロン酸	0乃至5

【0047】

【表6】

【0048】

【表7】

分子量	割合 (%)
10万以上	微量
3万乃至10万以上	3
1万乃至3万以上	4
3000乃至10000	16
1000乃至3000	51
1000以下	26

*【0050】
【表9】

10

【0049】

【表8】

	基本食群	対照食群	試験食群
カゼイン	25	25	25
ミネラル混合物	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合物	1	1	1
大豆油	1	1	1
セルロース	3	3	3
オロチン酸	—	1	1
本発明の組成物	—	—	2
スクロース	66.5	66.5	63.5

(単位: %)

20

*

		基本食群	対照食群	試験食群
血清	総コレステロール (mg/100ml)	89.5±3.4	56.3±3.9	90.2±5.3
	HDL-コレステロール (mg/100ml)	69.7±3.2	46.6±5.0	72.1±3.5
	トリグリセリド (mg/100ml)	137.0±7.7	30.3±1.5	112.7±3.8
	リン脂質 (mg/100ml)	197.8±4.6	120.0±5.2	195.3±6.2
肝臓	総脂質 (mg/g of liver)	88.6±6.0	325.1±9.3	62.4±5.5
	コレステロール (mg/g of liver)	5.77±0.16	9.66±0.29	4.88±0.25
	トリグリセリド (mg/g of liver)	60.1±9.0	321.4±14.3	36.8±7.4
	リン脂質 (mg/g of liver)	25.0±0.3	24.1±0.3	24.5±0.3
	肝臓重量 (g/100g of body weight)	5.49±0.06	9.03±0.20	5.41±0.30

(平均値±SEM)

【0051】

【表10】

	基本食群	対照食群	試験食群	比較食A群	比較食B群	比較食C群	比較食D群	比較食E群
カゼイン	25	25	25	25	25	25	25	25
ミネラル混合物	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合物	1	1	1	1	1	1	1	1
大豆油	1	1	1	1	1	1	1	1
セルロース	3	3	3	3	3	3	3	3
オロチン酸	—	1	1	1	1	1	1	1
本発明の組成物	—	—	2	—	—	—	—	—
脂肪肝抑制物質 (特開平1-242530)	—	—	—	2	—	—	—	—
7α-β性肝障害軽減物質 (特開平4-160835)	—	—	—	—	2	—	—	—
7α-β性肝障害抑制物質 (特開平5-41470)	—	—	—	—	—	2	—	—
脂肪代謝改善物 (特開平3-285653)	—	—	—	—	—	—	2	—
腸内有用菌増殖促進剤 (特開平6-217761)	—	—	—	—	—	—	—	2
スクロース	66.5	65.5	63.5	63.5	63.5	63.5	63.5	63.5

(単位: %)

【0052】

* * 【表11】

	基本食群	対照食群	試験食群	比較食A群	比較食B群	比較食C群	比較食D群	比較食E群
血清	総コレステロール (mg/100ml)	91.4±2.2	58.1±3.4	93.2±2.4	74.2±2.7	77.2±4.5	77.8±5.3	63.5±5.2
	HDL-コレステロール (mg/100ml)	73.8±4.1	48.2±4.1	76.5±4.9	58.5±4.8	63.3±3.3	63.4±2.9	57.8±3.6
	トリグリセリド (mg/100ml)	132.9±5.1	35.6±2.6	111.2±6.4	85.1±4.5	57.4±8.1	88.4±4.1	84.9±4.6
	リン脂質 (mg/100ml)	193.5±5.6	122.4±6.7	190.8±3.3	137.5±7.6	144.8±5.2	154.2±7.2	131.6±8.3
肝臓	総脂質 (mg/g of liver)	92.4±3.7	332.1±8.7	71.7±3.8	323.5±7.1	242.3±7.5	185.6±6.5	205.6±9.4
	コレステロール (mg/g of liver)	5.44±0.28	9.52±0.18	4.78±0.41	9.48±0.29	7.26±0.26	7.39±0.42	8.03±0.14
	トリグリセリド (mg/g of liver)	85.7±11.2	328.4±11.7	38.7±2.4	336.7±12.1	214.7±9.7	93.1±12.1	313.8±14.2
	リン脂質 (mg/g of liver)	26.2±0.4	25.3±0.5	25.5±0.4	26.7±0.2	27.2±0.6	25.8±0.3	24.1±0.5
	肝臓重量 (g/100g of body weight)	5.63±0.32	10.52±0.31	5.36±0.64	10.14±0.24	7.36±0.24	7.34±0.24	7.82±0.82

(平均値±SEM)

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

F I

ターマコード (参考)

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/06

C 1 2 N 1/14

C 1 2 N 1/14

B

// (C 1 2 N 1/14

(C 1 2 N 1/14

B

C 1 2 R 1:66)

C 1 2 R 1:66)

(72)発明者 望月 聡

大分県大分市田室町6-31-603 サーバ
ス田室

(72)発明者 宮本 安紀子

大分県大分市松ヶ丘62-18

(72)発明者 萩原 美和子

大分県大野郡三重町大字菅生1-118